

J. Clin. Chem. Clin. Biochem.  
Vol. 15, 1977, pp. 583–585

## Vergleichende Harnstoffbestimmung mit dem Merckognost Teststäbchen und einer photometrischen Methode

Von A. Scholer, A. Pianezzi, D. Vonderschmitt

Klinisch-chemisches Laboratorium, Zentrallabor des Kantonsspitals, Basel, Schweiz, und

W. Götz

Wissenschaftliche Dokumentation, E. Merck, Darmstadt

(Eingegangen am 10. September 1976/23. Juni 1977)

**Zusammenfassung:** Genauigkeit und Praktikabilität des Teststäbchens Merckognost-Harnstoff wurden an Plasma, Hämolytat, Kapillar- und Venenblut überprüft. Als Referenzmethode diente das Diacetylmonoxim-Verfahren am AutoAnalyzer II. Ein möglicher Einfluß unterschiedlicher Hämatokritwerte auf die mit Vollblut erhaltenen Ergebnisse wurde in die Untersuchungen einbezogen.

Die vergleichenden Untersuchungen ergaben eine ausgezeichnete Übereinstimmung der mit beiden Verfahren erhaltenen Werte. Der Einfluß unterschiedlicher Hämatokritwerte auf die mit dem Teststäbchen in Vollblut erhaltenen Ergebnisse erwies sich als vernachlässigbar. Die Brauchbarkeit des Teststäbchen-Systems sowohl für die Routine als auch für die Notfalldiagnostik wird bestätigt.

### *Determination of urea with the Merckognost test strips, and a comparison with a photometric method*

**Summary:** The precision and practicability of the Merckognost-Urea Test Strips was tested in plasma, haemolysate, capillary and venous blood. The diacetylmonoxim method using an AutoAnalyzer II was taken as the reference method. The possibility of varying haematocrit values influencing the whole blood findings was taken into consideration in the investigations.

The comparative investigation showed that the values obtained by the two different methods correspond very well. The influence of varying haematocrit values on the results obtained with the test strips in whole blood proved negligible. Confirmation is provided of the usefulness of the test strip system both in routine procedures and also in emergency diagnoses.

### Einführung

Da die Harnstoffbestimmung in der Notfalldiagnostik wichtig ist und häufig ein Test im Vollblut nützlich wäre, prüften wir einen Teststreifen zur quantitativen Messung von Harnstoff in Plasma, Vollblut und Hämolytat und verglichen die Ergebnisse mit der Diacetylmonoxim-Methode auf dem Auto-Analyzer II (1). Die Harnstoffmessung auf dem Teststreifen beruht auf der Ureasemethode.

### Methodik

#### Material

Für die Untersuchung von Plasma verwendeten wir Proben aus dem bei den täglichen Routineanalysen anfallenden Material. Bei der vergleichenden Prüfung von Plasma- und Kapillarblut-

proben stammte das Plasma ebenfalls aus der täglichen Routine. Den entsprechenden Patienten entnahmen wir am gleichen Tag aus der Fingerbeere Kapillarblut.

Die Entnahme von Venenblut für die Analysen im Vollblut erfolgte mit dem Vacutainer, der als Gerinnungshemmer Lithiumheparinat enthält. Für die vergleichenden Untersuchungen in Vollblut, Hämolytat und Plasma wurden Plasma und Vollblut im Verhältnis 2:1 mit physiologischer NaCl-Lösung verdünnt. Zur Herstellung von Hämolytat wurde das Blut im Verhältnis 2:1 mit destilliertem Wasser verdünnt und die Probe zentrifugiert.

#### Reagenzien und Geräte

Die Merckognost-Harnstoff Teststäbchen, Merck Art.-Nr. 11 001, tragen eine Reaktionszone und eine davon getrennte Indikatorzone. Die Reaktionszone enthält Urease, die Indikatorzone eine Säure und einen pH-Indikator. Der in der Analysenprobe enthaltene Harnstoff wird in der Reaktionszone spezifisch in Kohlendioxid und Ammoniak gespalten. Das Ammoniak diffundiert zur Indikatorzone, wo es einen Farbumschlag von Gelb nach

Blau bewirkt. Die Länge der entstehenden Blauzone ist von der Harnstoffkonzentration, der Temperatur und der Diffusionszeit abhängig. Auswertetabellen für die verschiedenen möglichen Modifikationen der Bestimmung (unterschiedliche Ablesezeit, unterschiedliches Probenmaterial) sind in der Packung enthalten. Es kamen Stäbchen aus verschiedenen Chargen zum Einsatz.

Die *Hämatokrit*werte wurden mit dem Coulter Counter S ermittelt.

#### Durchführung der Untersuchungen

Die Harnstoffbestimmungen erfolgten unter Routinebedingungen. Die *Merckognost-Harnstoff Teststäbchen* wurden entsprechend der Gebrauchsanweisung der Herstellerfirma angewandt. Die Raumtemperatur lag zwischen 22 und 25 °C, so daß eine Korrektur der Ergebnisse mit Temperaturfaktoren (s. dazu unter „Diskussion“) nicht notwendig war.

Soweit nicht anders angegeben, betrug die Reaktionszeit 30 min. Die Ablesung der Ergebnisse nahmen Personen vor, die nicht besonders für diese Aufgabe geschult waren (Auswertung siehe Vorschrift des Herstellers).

Die vorgenommenen Vergleiche können Tabelle 1 entnommen werden.

Zur Prüfung der Richtigkeit des Teststäbchens Merckognost-Harnstoff in der *Notfalldiagnostik* untersuchten wir 33 Vollblutproben nach 10 min. Die Kontrolle erfolgte durch Bestimmung des Harnstoffwertes in der gleichen Blutprobe wieder mit dem Diacetylmonoxim-Verfahren.

Um einen möglichen Einfluß unterschiedlicher *Hämatokrit*-werte festzustellen, wurden im Verlauf von etwa 3 Monaten an insgesamt 145 Blutproben die Harnstoffwerte mit Merckognost-Teststäbchen in Plasma und Vollblut und mit dem Diacetylmonoxim-Verfahren im Plasma gemessen und von jeder Blutprobe der *Hämatokrit*wert bestimmt.

Die statistische Auswertung der Resultate erfolgte durch Berechnung der Regressionsgeraden, des Korrelations- und des Variationskoeffizienten (2).

#### Ergebnisse

Tabelle 1 faßt die Ergebnisse zusammen und bestätigt die gute Übereinstimmung.

Die Korrelation der mit beiden Methoden an einer Serie von 119 Plasmen erhaltenen Ergebnisse zeigt Abbil-

dung 1, die Korrelation der Ergebnisse von 99 Kapillarblutproben, die mit Teststreifen untersucht wurden, und den in den Plasmen derselben Patienten mit der Diacetylmonoximethode am AutoAnalyzer II erhaltenen ist in Abbildung 2 dargestellt.

Die Werte der Vergleiche lagen für alle Serien im Bereich von 0 bis 30 mmol/l (pathologisch über 6,66 mmol/l, siehe auch Abb. 1 und 2).

Beim Vergleich der mit den Merckognost-Harnstoff Teststäbchen in der *Notfalldiagnostik* nach 10 min erhaltenen Werte mit den entsprechenden mit der Diacetylmonoxim-Methode erhaltenen Werte war  $r = 0,890$ . Vergleicht man diese Korrelation mit den oben angegebenen,

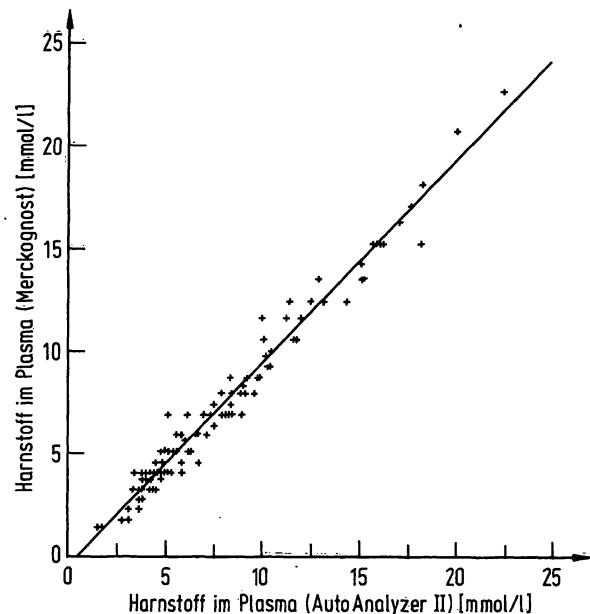


Abb. 1. Auswertung der bei der vergleichenden Untersuchung von 119 Plasmaproben mit Merckognost-Harnstoff und der Diacetylmonoxim-Methode erhaltenen Resultate.  $N = 119$ ;  $\bar{x} = 7,80$   $\bar{y} = 7,23$ ;  $y = -0,382 + 0,976 x$

Tab. 1. Korrelation, Regression und Variationskoeffizienten der beiden Methoden (TS = Teststreifen, AA II = Diacetylmonoxim-Methode am AutoAnalyzer II) bei Verwendung verschiedener Probenmaterialien.

Material	Anzahl	Korrelation $r$	Regression $y$	VK [%]
Plasma (TS)/Plasma (AA II)*	119	0,985	$-0,382 + 0,976 x$	9,3
Plasma (TS)/Plasma (AA II)	99	0,980	$0,057 + 0,968 x$	18,3
Plasma (TS)/Plasma (AA II)	42	0,984	$0,313 + 0,972 x$	20,8
Kapillarblut (TS)/Plasma (AA II)	38	0,990	$0,266 + 0,989 x$	8,4
Vollblut (TS)/Plasma (AA II)	42	0,980	$0,387 + 0,958 x$	23,8
Kapillarblut (TS)/Plasma (AA II)**	99	0,989	$0,071 + 0,975 x$	13,6
Plasma (TS)/Kapillarblut (TS)	35	0,979	$0,446 + 1,029 x$	11,6
Plasma (TS)/Vollblut (TS)	59	0,980	$0,161 + 0,973 x$	19,9
Plasma (TS)/Kapillarblut (TS)	100	0,984	$0,171 + 0,971 x$	16,3
Vollblut (TS)/Vollblut (AA II)	59	0,989	$0,132 + 1,007 x$	15,6
Hämolysat (TS)/Plasma (TS)	59	0,979	$0,267 + 0,256 x$	20,2
Hämolysat (TS)/Vollblut (TS)	59	0,995	$0,123 + 0,980 x$	9,3
Hämolysat (TS)/Hämolysat (AA II)	59	0,993	$0,092 + 0,955 x$	11,1

\* siehe auch Abbildung 1

\*\* siehe auch Abbildung 2

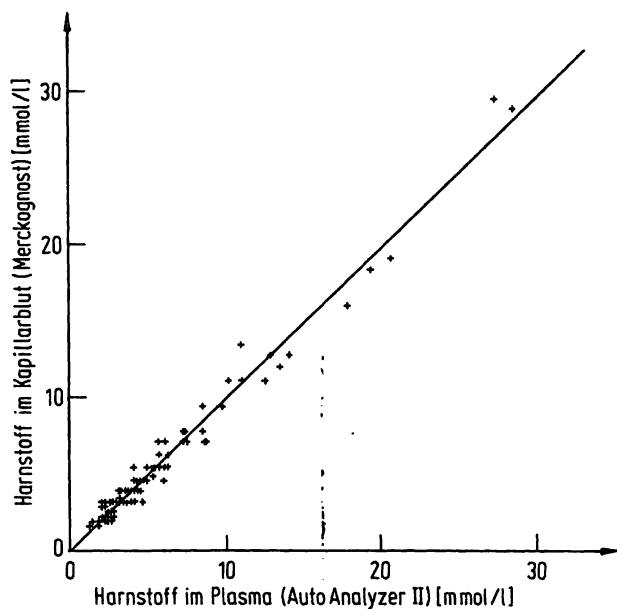


Abb. 2. Auswertung der an 99 Proben mit der Diacetylmonoxim-Methode im Plasma und mit Merckognost-Harnstoff im Kapillarblut erhaltenen Werte.

$$N = 99; \bar{x} = 5,37, \bar{y} = 5,31; y = 0,071 + 0,975 x$$

bei der vom Hersteller empfohlenen Reaktionszeit von 30 min erhaltenen Resultaten, so ergibt sich, daß die Präzision der Ergebnisse mit der Länge der Reaktionszeit zunimmt. Für den Notfall, in dem es in erster Linie darauf ankommt, schnell festzustellen, ob überhaupt eine Azotämie vorliegt, reicht die mit den Merckognost-Harnstoff Teststäbchen nach 10 min erhaltene Präzision jedoch völlig aus. Die gemessenen Konzentrationen lagen zwischen etwa 1,7 und 61,6 mmol Harnstoff/l.

Die Prüfung eines möglichen Einflusses unterschiedlicher *Hämatokritwerte* auf die mit den Merckognost-Harnstoff Teststäbchen in Vollblut erzielten Ergebnisse ergab, daß hohe Hämatokritwerte geringere Harnstoffwerte vortäuschen. Umgekehrt werden bei niederen Hämatokritwerten zu hohe Resultate für den Harnstoff

erhalten. Die hierdurch bedingte Verfälschung der Ergebnisse ist jedoch für die Praxis unbedeutend, da die Abweichungen viel geringer sind, als die allgemeine Streuung der Methode.

### Diskussion

Die in der Literatur (3) angegebene gute Übereinstimmung zwischen den Resultaten, die mit den Merckognost-Harnstoff Teststäbchen und denen, die mit der Diacetylmonoxim-Methode erhalten werden, konnte durch die sehr guten Korrelationen bei den beschriebenen Versuchsanordnungen bestätigt werden. Das Verfahren mit Merckognost-Harnstoff ist für die Klinik vor allem für die Abteilungen von großem Nutzen, bei denen es schwierig ist, von den Patienten Venenblut zu erhalten, z. B. bei Kindern und bei der Überwachung von Patienten mit einer Azotämie. Sowohl für die Klinik als auch für die Praxis bringt die Anwendung des Teststäbchens in der Notfalldiagnostik, z. B. bei der differentialdiagnostischen Abklärung eines Komats unklarer Genese, eine erhebliche Erleichterung. Den größten Nutzen dürfte von diesen Teststäbchen der Arzt in der Praxis haben, der damit ohne großen Laboraufwand schnell den Wert für einen wichtigen Parameter zur Beurteilung der Nierenfunktion seiner Patienten erhalten kann.

Für den Einsatz der Merckognost-Harnstoff Teststäbchen in der Routine ist neben der Anwendbarkeit in unterschiedlichem Probenmaterial (Kapillar- und Venenblut, Plasma, Serum und Hämolysat) von Vorteil, daß durch Anwendung von Temperaturkorrekturfaktoren die Reaktion in einem Bereich von 18–28 °C Umgebungstemperatur durchgeführt werden kann. Es wird allerdings empfohlen, vor der Übernahme des Tests in die Routine einige Erfahrungen mit dem System zu sammeln. Die genaue Einhaltung der Vorschrift ist Voraussetzung für gute Ergebnisse. Eine eventuell auftretende Hämolyse stört nicht. Der Einfluß unterschiedlicher Hämatokritwerte kann vernachlässigt werden.

### Literatur

1. Technicon Bulletin 01/1970.
2. Richterich, R. (1971), *Klinische Chemie – Theorie und Praxis*. 3. Aufl., S. 44–49, Verlag S. Karger, Basel–München–Paris–London–New York–Sydney.

3. Dunsbach, F. & Seiffert, U. B. (1974), *Med. Labor.* 27, 263–265.

A. Scholer dipl. chem.  
Klin.-Chem. Laboratorium  
Kantonsspital Basel  
CH-4031 Basel

